

Heterocycle Synthesis with η^3 -Allylpalladium Catalysts

著者	大高 学
号	46
学位授与番号	2020
URL	http://hdl.handle.net/10097/39047

氏名・(本籍)	おお たか まなぶ 大 高 学
学位の種類	博士(理学)
学位記番号	理博第2020号
学位授与年月日	平成15年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科, 専攻	東北大学大学院理学研究科(博士課程)化学専攻
学位論文題目	Heterocycle Synthesis with π -Allylpalladium Catalysts (π -アリルパラジウム触媒を用いる複素環の合成)
論文審査委員	(主査) 教授 山本 嘉 則 教授 吉藤 正 明, 平 間 正 博

論 文 目 次

Introduction

- Chapter 1. Tandem Nucleophilic Allylation-Alkoxyallylation of Alkynylaldehydes
via Bis- π -allylpalladium Complexes
- Chapter 2. Tandem Nucleophilic Allylation-Aminoallylation of Iminoalkynes via Bis- π -allylpalladium
Complexes
- Chapter 3. Investigation of Tandem Nucleophilic Allylation-Carboallylation Reaction via Bis- π -allylpalladium
Complexes

論 文 内 容 要 旨

序論

ほとんど全ての遷移金属について π -アリル錯体の存在が知られているが、有機合成に用いられている例は比較的少ない。その中で π -アリルパラジウム錯体は、その調製の簡便さと様々な反応剤との組み合わせにより合成中間体として非常に多くの有用な触媒反応を可能にしてきた。1980年代半ば以降、パラジウム錯体を用いた分子内環化反応による複素環化合物の合成反応が報告され始め現在も盛んに研究が行われている。求核置換基とアセチレン部位を分子内に有する化合物において、パラジウム錯体が配位することにより生じるカチオン性を帯びたアセチレンに対し、求核置換基のアセチレンへの分子内付加反応が進行し対応する複素環化合物が生成するというものである。著者は π -アリルパラジウム錯体を複素環化合物の合成に応用することを試みた。従来 π -アリルパラジウム錯体は求電子性を示し、様々な求核剤とのアリル化反応は辻-トロスト型反応として広く一般に知られている。我々は、ビス- π -アリルパラジウム錯体が全く反対の求核性を示し、アルデヒドやイミンといった求電子剤に対するアリル化反応が進行することを明らかにしてきた(式1)。また他方において、 π -アリルパラジウム-求核剤錯体の活性オレフィン等のMichael acceptorへの1,4-付加反応が進行するアルコキシアリル化反応、シアノアリル化反

応, アミノアリル化反応が適当なホスフィン配位子存在下で進行することを報告している (式2)。

著者はこれらの知見をもとに, ビス- π -アリルパラジウム錯体のアンフィフィリックな性質を利用し, 求電子置換基への求核的アリル化反応に端を発するアセチレンへのタンデム型求核付加反応へと展開し複素環骨格構築反応への応用を試みた。分子内に求電子置換基とアセチレン部位を有する化合物に対しビス- π -アリルパラジウム錯体を作用させることにより, 求核攻撃が2段階連続して進行し対応する環化生成物を与えることを見出した。反応はホスフィン配位子を必要としない中性条件下で進行し, 化合物の種類によっては添加剤として $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ を加えることにより収率が向上することも確認された。これらの反応により1,3-ジヒドロイソベンゾフラン, テトラヒドロフラン, イソクロマンといった種々の環状エーテル骨格 (第一章), 1,2-ジヒドロイソキノリン骨格 (第二章) が合成出来ることを見出した (式3)。

第一章 ビス- π -アリルパラジウム錯体を用いたアルキニルアルデヒドのタンデム型アルコシアリル化反応

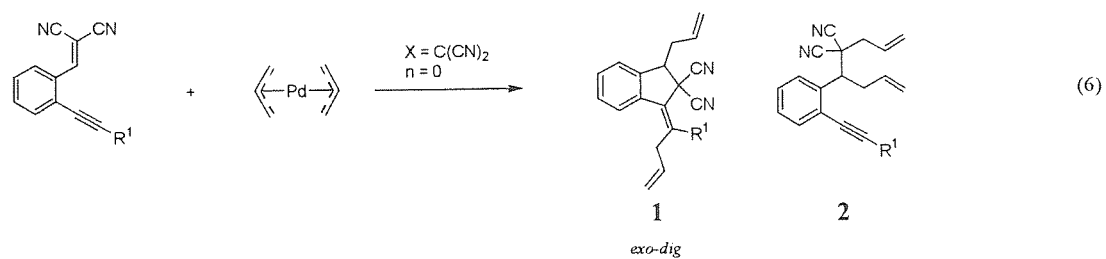
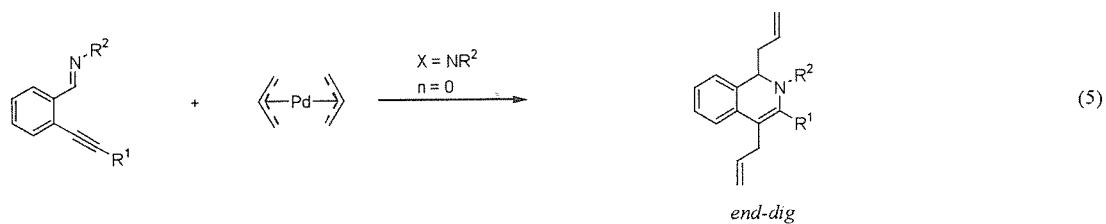
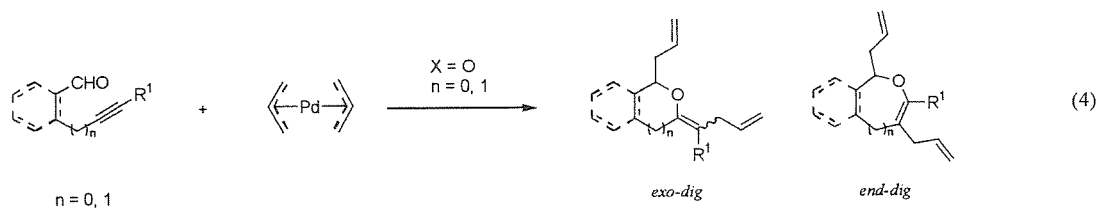
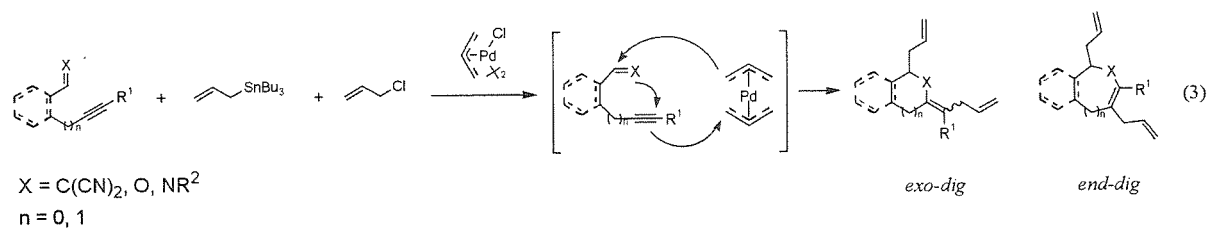
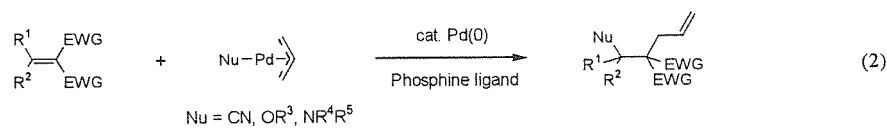
THF溶媒中, π -アリルパラジウムクロリドダイマー錯体存在下, アリルスズとアリルクロリドから生ずるビス- π -アリルパラジウム錯体を鍵中間体として, 様々なアルキニルアルデヒドのアルデヒド部位への求核的アリル化を経由するアセチレンへのアルコシアリル化反応が連続して進行した。中性条件下でそれぞれ中程度から高い収率で対応する5-*exo-dig*環化生成物と6-*endo-dig*環化生成物を混合物として与えた (式4)。5-*exo-dig*環化体と6-*endo-dig*環化体の生成比はアセチレン上の電子的環境の違いにより異なり, アセチレン上の置換基の位置がよりカチオン性を帯びるもので5-*exo-dig*環化体をより多くあたえる傾向が見受けられた。

第二章: ビス- π -アリルパラジウム錯体を用いたイミノアルキンのタンデム型アミノアリル化反応

CH_3CN 溶媒中, ビス- π -アリルパラジウム錯体を鍵中間体として, 種々のイミノアルキンのイミン部位への求核的アリル化を経由するアセチレンへのアミノアリル化反応が連続して進行した。この反応により6-*endo-dig*環化生成物である3置換1,2-ジヒドロイソキノリン骨格が選択的に生成した (式5)。アセチレンとイミン上の置換基の立体的, 電子的環境の違いにより, 反応時間, 収率に一定の傾向が見られた。また添加剤として触媒量の $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ を加えることで反応時間の短縮と収率の向上が確認された。環化生成物3置換1,2-ジヒドロイソキノリンの脱保護は収率良く進行し, 中性条件下において対応する3置換1,3,4-イソキノリンを与えたが, 塩基性条件下では1位のアリル基も合わせて除去された2置換3,4-イソキノリンを与えた。

第三章: ビス- π -アリルパラジウム錯体を用いた α -アルキニル活性オレフィンのタンデム型カルボアリル化反応の研究

本章はビス- π -アリルパラジウム錯体を用いた活性オレフィンへのダブルアリル化反応をタンデム型求核的カルボアリル化反応へと発展させる試みであります。ビス- π -アリルパラジウム錯体を鍵中間体として, α -アルキニルベンジリデンマロノニトリルの活性オレフィン部位への求核的アリル化を経由するアセチレンへのカルボアリル化反応が連続して進行した (式6)。反応は低収率ながら対応する5-*exo-dig*環化生成物**1**を与え, 合わせて活性オレフィン部位でダブルアリル化が進行した化合物**2**も得られてきた。化合物**1**の収率を向上させる添加剤としては $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ が効果的であった。



論文審査の結果の要旨

遷移金属や塩基を用いた分子内環化反応による複素環化合物の合成反応が盛んに研究が行われている。高い反応温度や塩基性条件を必要とするものが多いなか、本論文において著者はビス- π -アリルパラジウム錯体を鍵中間体として用いることにより、中性条件下、温和な条件のもと複素環骨格の構築反応開発に成功し、対応する環化生成物を与えることを見出した。

第一章では、ビス- π -アリルパラジウム錯体を用いたアルキニルアルデヒドのタンデム型アルコキシアリル化反応を確立した。このことにより著者は、ビス- π -アリルパラジウム錯体を鍵中間体として、様々なアルキニルアルデヒドのアルデヒド部分への求核的アリル化を経由するアセチレンへのアルコキシアリル化反応が連続して進行し、中性条件下でそれぞれ中程度から高い収率で対応する5-*exo-dig*環化生成物と6-*endo-dig*環化生成物を混合物として与えることを見出した。またこのとき5-*exo-dig*環化体と6-*endo-dig*環化体の生成比はアセチレン上の電子的環境の違いにより異なることも明らかにした。

第二章では、ビス- π -アリルパラジウム錯体を用いたイミノアルキンのタンデム型アミノアリル化反応を確立した。筆者は第一章を踏まえて、ビス- π -アリルパラジウム錯体とCu(OAc)₂のバイメタリック触媒系を用いることにより種々のイミノアルキンについて反応が進行することを見出した。この反応により6-*endo-dig*環化生成物である3置換1,2-ジヒドロイソキノリン骨格が選択的に生成することを明らかにした。

第三章では、ビス- π -アリルパラジウム錯体を用いた活性オレフィンへのダブルアリル化反応をタンデム型求核的カルボアリル化反応への応用を試みている。反応は低収率ながら対応する5-*exo-dig*環化生成物を与え、合わせて活性オレフィン部位でダブルアリル化が進行した化合物も得られてくることを明らかにした。

以上、本研究は有機金属化学の分野に画期的な貢献をするもので、著者が自立して研究活動を行うに必要な高度の研究能力と学識を有することを示している。よって大高学提出の論文は博士（理学）の学位論文として合格と認める。